

GRANULAR AGENT FOR SKIN AND USE THEREOF**BEST AVAILABLE COPY**

Patent number: JP7258071
Publication date: 1995-10-09
Inventor: YAMADA NOBORU
Applicant: OJIRO YUKAGAKU KENKYUSHO:KK
Classification:
- international: A61K9/14; A61K7/00; A61K9/50; A61K35/78;
A61K45/00; A61K47/02; A61K47/12; A61K47/26;
A61K47/32; A61K47/34; A61K47/36; A61K47/42;
A61K47/44
- european:
Application number: JP19940050804 19940322
Priority number(s):

Abstract of JP7258071

PURPOSE: To obtain a granular agent for skin having high safety, excellent handleability and beautiful appearance, by sticking fine powder to the surface of a granular material consisting essentially of an oily substance.

CONSTITUTION: This granular agent for skin comprises a granular material containing an oil selected from fats and oils, wax, fatty acids and paraffins and fine powder (e.g. crystal cellulose or talc) having 0.01-500µm particle diameter stuck to the surface of the granular material. The granular agent for skin is further mixed with an oil-soluble substance, a surfactant, water and/or a water-soluble substance. The attachment of the fine powder to the granular material of the oily substance is carried out by a general method for sprinkling the fine powder while rolling the granular material. Although the granular agent for skin can be readily applied to the skin and is in a soft state, the surface of the granules has no greasiness. Consequently, the granules are not mutually stuck and not attached to a container and an inner wall of a machine in a production process. The granular agent for skin is suitably useful for a cosmetic, a quasi-drug, a medicine for external use, etc.

Data supplied from the esp@cenet database - Patent Abstracts of Japan

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-258071

(43) 公開日 平成7年(1995)10月9日

(51) IntCl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/14 7/00		M N		
			A 6 1 K 9/14	G U
審査請求 未請求 請求項の数15 O L (全 8 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平6-50804
(22) 出願日 平成6年(1994)3月22日

(71) 出願人 391042298
株式会社オジロ油化学研究所
兵庫県芦屋市伊勢町5番9号
(72) 発明者 山田 昇
兵庫県芦屋市伊勢町5番9号
(74) 代理人 弁理士 高島 一

(54) 【発明の名称】 粒状皮膚用剤およびその用途

(57) 【要約】

【構成】 油状物質を含む粒状物と、該粒状物の表面に付着させられた微小粉末を含むことを特徴とする粒状皮膚用剤。

【効果】 皮膚に容易に塗布できる軟らかい状態であるにもかかわらず、粒子表面のベタツキがなく、従って粒子同志もしくは容器や製品の製造工程における機械の内壁などにくっつくことがない、取扱い性および作業効率が著しく向上したものであるばかりでなく、美観的にも優れたものである。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 油状物質を含む粒状物と、該粒状物の表面に付着させられた微小粉末を含むことを特徴とする粒状皮膚用剤。

【請求項 2】 微小粉末がタルク、カオリン、マイカ、ベントナイト、ホホワイトカーボン、窒化ホウ素、二酸化チタン、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、シリカゲル、結晶セルロース、セルロース誘導体、脂肪酸亜鉛、脂肪酸カルシウム、脂肪酸アルミニウム、酸化亜鉛、単糖類、オリゴ糖類、多糖類、サイクロデキストリン、ヒドロキシエチル澱粉、ナイロン、ポリスチレン、シルク、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、キトサン、キチン、コラーゲン、DNA、RNA、血漿蛋白質およびアミノ酸からなる群から選ばれる一種以上である請求項 1 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 3】 微小粉末の粒子径が 0.01~500 μ m である請求項 1 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 4】 微小粉末が粒状物に対し 0.1~30 重量%付着している請求項 1 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 5】 油状物質が油脂類、ワックス類、脂肪酸類およびパラフィン類から選ばれる 1 種以上の成分から構成される請求項 1 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 6】 さらに油溶性物質を含む請求項 1 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 7】 油溶性物質が炭化水素類、脂溶性ビタミン類、色素、香料、抗炎症剤、抗菌剤および動植物抽出物からなる群から選ばれる 1 種以上の成分から構成される請求項 6 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 8】 油状物質の成分が、融点の異なる二種以上の物質から構成される請求項 1 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 9】 油状物質および油溶性物質の成分が、融点の異なる二種以上の物質から構成される請求項 6 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 10】 さらに界面活性剤および水および/または水溶性物質を含む請求項 1 または 6 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 11】 粒状物の直径が 0.2~10 mm である請求項 1 記載の粒状皮膚用剤。

【請求項 12】 請求項 1、6 または 10 の粒状皮膚用剤を含むクリーム。

【請求項 13】 請求項 1、6 または 10 の粒状皮膚用剤を含む軟膏。

【請求項 14】 請求項 1、6 または 10 の粒状皮膚用剤を含む乳液。

【請求項 15】 請求項 1、6 または 10 の粒状皮膚用剤を含む化粧水。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、油状物質を主体とした粒状物の表面に微小粉末を付着させた粒状皮膚用剤、お

よびそれを含むクリーム、軟膏、乳液あるいは化粧水に関する。さらに詳しくは、安定性が高く、取扱い性に優れ、同時に外観的にも美しい粒状皮膚用剤、およびそれを含むクリーム、軟膏、乳液あるいは化粧水に関する。本発明の粒状皮膚用剤は、化粧料、医薬部外品、外用医薬品などとして好適に使用しうる。

【0002】

【従来の技術・発明が解決しようとする課題】 粒状の化粧料もしくは医薬品として、ゼラチンまたはアルギン酸カルシウムなどの皮膜に包まれたカプセル状のものが知られている。カプセル剤は現在主に内服用医薬品として利用されている。これらのカプセルを皮膚に塗布する塗布剤に利用した場合、カプセルが皮膚に容易に吸収されず皮膚上に残存したり、皮膚の上で力を加えてカプセルを潰す時に、加えた圧力のために内容物が飛び出したりなど、とても皮膚用剤として適用できるものではない。また、カプセル剤の表面がベタつくために、該カプセル剤が収容されている容器の内壁にくっついたり、カプセル剤同士がくっついてしまい、そのため個々のカプセル剤を必要量だけ容器から取り出せないなど使い勝手も悪く、さらに外観的にも汚いものになってしまう欠点もあった。さらにカプセル剤は、構造上そのカプセル部分の厚みが厚くなり、カプセル剤の外径に比較して実際カプセル中に含まれる内容物量は著しく少なくなるという欠点もある。

【0003】 上記欠点を解消する目的で、本発明者は既に被膜のない、粒子状固形油脂製品の製造方法を提案している（特開平 3-146595）。

【0004】 しかし、特開平 3-146595 開示の方法では、化粧料、医薬部外品もしくは外用医薬品などの皮膚用剤として使用可能な軟らかい粒子状固形油脂製品については、カプセル剤と同様に、粒子がベタつくため、粒子が収容されている容器の内壁にくっついたり粒子同士がくっつく傾向があり、使い勝手のよいものではなかった。

【0005】 上記粒子のくっつきなどを防止する目的で、水溶性ゲル中に分散させて、化粧料などとして使用する球状油脂類分散製剤が提案されている（特開平 5-179283）。しかし、この分散製剤についても、常にキサンタンガムやアクリル酸ソーダなどの水溶性ゲルに分散した状態で使用しなければならず、使い勝手の点においては満足できるものではなかった。また、高分子ゲル水溶液などに有効成分を浮遊せしめた製品は、容器からの取り出しに問題があった。すなわちチューブなど軟らかい容器に充填されている場合、押出して取出すのが簡便であるが、押出し時に壁面付近の粒状物が変形、破損してしまい、きたなくなってしまう。また、スポイトを使用して取出す場合、変形や破損はないが、粒状物を目的量だけ正確に取出すことは困難である。

【0006】 本発明の目的は上記の如き問題点を一挙に

解決した粒状皮膚用剤を提供することである。すなわち、有効成分が皮膚に容易に塗布できるような軟らかさであるにもかかわらず、塗布した時に容易に消滅しないカプセルなど皮膜を有さないものであり、なおかつ個々の粒子のベタツキがなく、粒子が容器の内壁にくっついたり粒子同志がくっついたりしない製剤を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】上記の課題を解決するために、本発明者は種々研究を重ねてきたところ、有効成分として油状物質を含む粒状物の表面全体に微小粉末を付着させた場合、上記の問題点を一挙に解決しうることを知見し、さらに研究を重ねて本発明を完成するに至った。

【0008】すなわち本発明は、油状物質を含む粒状物と、該粒状物の表面に付着させられた微小粉末を含むことを特徴とする粒状皮膚用剤に関する。

【0009】さらに本発明は、上記粒状皮膚用剤を含有する化粧品、医薬部外品、外用医薬品など、特にクリーム、軟膏、乳液、化粧水などに関する。

【0010】本発明において使用される油状物質は、それ単独で40℃以下で粒状を保ちうるものはもちろん、他の成分（ここで他の成分とは、疎水性物質も包含する概念である）と混合することによって40℃以下で粒状を保ちうるものであれば、それ自体は液体、固体の区別なく使用しうる。たとえば、油脂類、脂肪酸類、ワックス類、パラフィン類などが挙げられるが、これらに限定されるものではない。すなわち、食品、食品添加物、化粧品、医薬部外品もしくは医薬品の原料として使用される油状物質（疎水性物質）であれば問題ない。具体的に列挙すれば枚挙にいとまがないが、そのうちの極一部を列挙すれば次の通りである。

【0011】例えば、オリーブ油、トウモロコシ油、大豆油、マカデミアンナッツ油、綿実油、ホホバ油、スクワラン、マイクロクリスタリンワックス、流動パラフィン、バルミチン酸イソプロピル、カカオ脂、牛脂、カルナバロウ、ミツロウ、キャンデリラロウ、ステアリン酸、バルミチン酸、オレイン酸、ラノリン、ソルビタン脂肪酸、グリセリン脂肪酸、ショ糖脂肪酸、トコフェロール、β-カロチン、アスコルビン酸ステアシルなどが挙げられる。これらは単独あるいは混合物として使用される。

【0012】本発明では、上記油状物質に溶解しうる油性物質を含有させることができる。該油性物質としては、上記油状物質に保持されて使用しうるものであれば特に制限なく、食品、医薬品、化粧品、健康食品、調味料などを初めとする広範囲の分野において使用されるものが使用しうる。例えば、油性ビタミン、油性の動植物抽出物、生理活性を示す物質、抗酸化作用などの安定化作用を示す物質、香料、色素、抗炎症剤および抗

菌剤などが例示されるが、これらに限定されない。これらは単独あるいは混合物として使用される。またこれらの油性物質を添加する時、必要に応じて界面活性剤を使用してもよい。

【0013】さらに、本発明で使用される油状物質あるいは油状物質と油性物質の混合物には、必要に応じて界面活性剤を加えて、水および/または水性物質を含有させることもできる。

【0014】該水性物質として、食品、医薬品、化粧品、健康食品、調味料などを初めとする広範囲の分野において使用されるものが使用でき、例えば水性ビタミン、水性の動植物抽出物、生理活性を示す物質、抗酸化作用などの安定化作用を示す物質、香料、色素類、抗炎症剤および抗菌剤などが例示されるが、これらに限定されない。

【0015】また界面活性剤としては、通常使用される非イオン界面活性剤が好ましく使用され、具体例として、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステルなどが挙げられる。

【0016】本発明で使用される粒状物は、例えば、上記油状物質、あるいはこれと油性物質、界面活性剤、水、水性物質の少なくとも一種からなる組成物あるいは乳化物を、加熱融解し、当該融解物より5～50℃低い温度の水性溶媒中に落下することによって粒状物とすることができる。特にW/O型乳化物の融解物、あるいは融点の異なる、好ましくは20℃以上の差のある2種以上の混合物の融解物を水性溶媒中に落下するのが好ましい。水性溶媒としては、エタノール水溶液、メタノール水溶液、2-プロパノール水溶液、アセトン水溶液などが例示される。落下の方法は特に限定はなく、滴下させる、ノズルを使用して射出させるなどの方法がある。

【0017】上記粒状物は、本発明の皮膚用剤を使用するヒトあるいは動物の体温付近、具体的には40℃以下の範囲で、粒状を保ち、かつ指で軽く圧したときには容易に潰れる程度の硬さ（例えば、25℃において直径2.5mmの粒状物1個あたり20～50g（静止荷重）を負荷した時に崩壊する）をもつ。

【0018】粒状物の粒子径は特に限定されないが、下限は通常0.2mm、好ましくは0.5mm、さらに好ましくは1.0mmであり、上限は10mm、好ましくは5mm、さらに好ましくは3mmである。

【0019】粒状物の形状に特別の限定はない。例えば、球状のもの、円盤状のもの、円錐状のもの、ナス形のものなどが使用しうる。

【0020】本発明の特徴は、このようにして得た油状物質の粒状物の表面全体に微小粉末を付着させることにある。本発明で使用しうる微小粉末は、化学的安定性が高く、人体あるいは動物に対して安全性のある微小粉末であれば、親油性であれ親水性であれ特に制限なく使用

できる。これらの条件を満たす微小粉末は、具体的に列挙すれば枚挙にいとまがないが、人体あるいは動物への安全性の見地、および上記粒状物のベタツキを抑制するという点から、特に以下のものが有効である。

【0021】すなわち、タルク、カオリン、マイカ、ペントナイト、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、窒化ホウ素、二酸化チタン、ホワイトカーボン、シリカゲル、結晶セルロース、セルロース誘導体、脂肪酸カルシウム、脂肪酸亜鉛、酸化亜鉛、脂肪酸アルミニウム、ブドウ糖などの単糖類、オリゴ糖類、多糖類、サイクロデキストリン、ヒドロキシエチル澱粉、ナイロンパウダー、ポリスチレンパウダー、シルクパウダー、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、キトサン、キチン、コラーゲン、血漿蛋白質、アミノ酸、RNA、DNAなどが挙げられる。これらは単独あるいは混合物として使用される。

【0022】なかでも、タルク、カオリン、マイカ、ペントナイト、シリカゲル、結晶セルロース、脂肪酸亜鉛、脂肪酸カルシウム、脂肪酸アルミニウム、単糖類、サイクロデキストリン、ナイロンパウダー、シルクパウダー、ポリビニルピロリドン、キトサン、コラーゲン、血漿タンパク質、RNAおよびDNAが、ベタツキを特に効果的に抑制するので、特に好ましい。

【0023】微小粉末の平均径は、下限が0.01 μ m、好ましくは0.05 μ m、さらに好ましくは0.1 μ m、最も好ましくは0.2 μ mであって、上限は500 μ m、好ましくは200 μ m、さらに好ましくは100 μ mである。500 μ mを越えるような直径の大きな微小粉末は、皮膚に塗布するとき違和感を与える。また、0.01 μ m未満の微小粉末は、上記粒状物の表面に付着させる工程で、環境中へ飛散したり、静電気による製造装置への付着が顕著になり、製造上不適当である。

【0024】上記微小粉末の量は、粒状物の粒子径および組成によって適宜選択されるが、通常は粒状物に対し、下限が0.1重量%、好ましくは1重量%、さらに好ましくは3重量%であり、上限は30重量%、好ましくは20重量%、さらに好ましくは10重量%である。一般的に微小粉末の量が0.1重量%未満の場合、油状物質の粒状物のベタツキ抑制効果が不十分であることが多い。また、30重量%を越えて付着させてもベタツキ抑制効果の更なる改善はないことが多い。

【0025】微小粉末を油状物質の粒状物に付着させる方法としては、例えば、粒状物を転動させながら微小粉末を振りかける方法が一般的であるが、粒状物の上に振りかけた後、全体的に振動を与える方法や、微小粉末の中に粒状物を投入する方法などによっても、目的を達成し得る。

【0026】本発明の粒状皮膚用剤の特に好ましい組み合わせとして、ミツロウまたはオリーブ油、あるいはこ

れらの混合物を主成分とする粒状物には、結晶セルロース、キトサンあるいはDNAの微小粉末が、キャンデリラロウまたはトウモロコシ油、あるいはこれらの混合物を主成分とする粒状物には、マイカあるいはタルクの微小粉末が、カルナバロウまたはオリーブ油、あるいはこれらの混合物を主成分とする粒状物には、ステアリン酸亜鉛あるいはステアリン酸アルミニウムの微小粉末の組み合わせがあげられる。また上記にかかわらず一般的に、粒状物として水および/または水溶性物質を乳化・混合して配合したW/O型乳化物を溶融して得た粒状物には、サイクロデキストリン、マルトース、ブドウ糖、アミノ酸（グリシン）の微小粉末を組み合わせるのが好ましい。

【0027】このようにして得た本発明の粒状皮膚用剤は、ベタツキがないため、粒状物同志、あるいは容器内壁にくっつくことがほとんどなく、外観的にも美しいものである。本発明の粒状皮膚用剤はそのままでも、化粧品、医薬部外品、医薬品などとして使用しうることは勿論であるが、乳液、クリーム、化粧水、美容液、軟膏などに配合して使用することも可能である。また粒状物の粒子径が均一でない場合、ベタツキがないため、標準ふるいなどを利用して容易に粒子径の均一なものを選別することができる。

【0028】本発明の特徴は、油状物質を主成分とした粒状物の表面全体に微小粉末を付着させ、粒状物のベタツキを抑制させたことにある。本発明において微小粉末が油状物質のベタツキを抑制する機序は定かではないが、親油性微小粉末の場合は、粒状物の表面に浸出するベタツキの原因となる油分を、微小粉末内部に取り込むことにより、または親水性微小粉末の場合は、油分が粒状物の表面に浸出することを該微小粉末が防止することにより、ベタツキを抑制すると想定される。しかし微小粉末の親水性、親油性だけでは、ベタツキ抑制の機序は完全に説明することができず、付着した粉末の滑性（滑性が大きければベタツキ抑制効果は大きくなる）や、粉末が粒状物を覆い凸凹をなくすことによって摩擦を低下させ、粒状物全体の流動性が高められることもベタツキ抑制に寄与していると推定される。

【0029】その結果、本発明の粒状皮膚用剤は、皮膚に容易に塗布できる軟らかい状態であるにもかかわらず、ベタついたり、相互にもしくは容器内壁などにくっつくことがないものになる。このことは水溶性ゲルなどに分散させる必要がなく、粒状で化粧品や外用医薬品などとして供することを可能ならしめ、取扱い性を著しく向上させる。また製品の製造工程においても、例えば均一な粒子径のものを篩などで容易に選別できるなど、作業能率を著しく向上させる結果ともなる。さらに粒状のものは、美観的にも優れている。一方、常温で不安定な液状の化合物を、油状物質の粒状物に含ませることによって、該化合物の安定化を図ることが可能になる。この

ような粒状物の表面に微小粉末を付着させ、ベタツキをなくし取扱性を向上させることにより、通常は光や熱に対して不安定な化合物についても、著しく用途が拡張されるものである。

【0030】

【実施例】以下実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明は下記の実施例に限定されるものではない。なお、実施例中、%は断らない限り重量%である。

【0031】実施例1

ミツロウ100gをオリーブ油400g、ビタミンA3g、ビタミンE3gとともに、70℃に加熱融解した。融解物を35℃に調節した80容量%エタノール水溶液中に滴下して粒状物とし、エタノール水溶液から取り出し、室温で乾燥し、直径3mmの粒状物を得た。得られた粒状物は相互にくっつきあい、流動性に乏しく、ベタツキを呈するものであった。該粒状物100gをアルミニウム製深皿に入れ、粒状物に振動を与えながら、平均粒子径10μmの結晶セルロース微小粉末5gをふりかけ、上記粒状物に付着させることによって粒状皮膚用剤を得た。

【0032】得られた粒状皮膚用剤は、室温でベタつかず、流動性を有しており、粒状物相互にくっつきあうことのない、使い勝手の良いものであった。さらに、45℃の恒温器中に30日間保存しても、ベタツキや付着性は認められなかった。室温で30日間保存した粒状皮膚用剤1粒をスプーンで左手掌にとり、右親指で圧したところ、粒子は容易に崩壊、すなわち良好な崩壊性を示し、更にそのまま右親指を移動すると、崩壊した粒状皮膚用剤は容易に伸延し、良好な伸延性を示し、何ら皮膚のようなものを残すことなく全量を皮膚に塗布することができた。

【0033】得られた粒状皮膚用剤5gを予め調製した下記の組成の乳液100gに配合して、粒状皮膚用剤含有乳液を得た。

乳液の組成：セタノール1.0%、ワセリン2.0%、スクワラン6.0%、ミツロウ0.5%、ジメチルポリシロキサン2.0%、エタノール5%、グリセリン4%、1,3-ブチレングリコール4.0%、ポリオキシエチレンモノオレイン酸エステル1.0%、グリセロールモノステアリン酸エステル1.0%、クインズシード抽出液(5%含有)20%、水53.5%

【0034】実施例2

グリチルレチン酸ステアリン酸エステル1gをカルナバロウ5g、キャンデリラロウ12g、オレイン酸5g、ホホバ油50gおよびトウモロコシ油50gとともに90℃に加熱融解した。融解物を30℃に調節した80容量%エタノール水溶液中に滴下して粒状物とし、エタノール水溶液から取り出し、室温で乾燥し、直径約1.5mmの粒状物を得た。得られた粒状物は、ベタツキを呈

し、流動性に乏しく、取扱いの面倒なものであった。該粒状物50gをアルミニウム製深皿に入れ、粒状物に振動を与えながら、平均粒子径5μmのタルク微小粉末5gをふりかけ上記粒状物に付着させることによって、粒状皮膚用剤を得た。

【0035】得られた粒状皮膚用剤は、室温(20℃)でベタつかず、流動性を有しており、粒状物相互に付着しあうことのない、使い勝手の良いものであった。本剤1粒を、左前腕部上にとり、右手第2指で圧すると、容易に崩壊した。更に、そのまま右指を前腕上で移動すると、崩壊した粒状物は容易に伸延し、皮膚などの異物は何ら認められなかった。

【0036】本粒状物を、両手の指間にアトピー性皮膚炎を惹起している患者の左手指間に1指間当たり、1回に1粒の割合で5日間、朝晩各1回塗布した。6日目に左右の指間を比較したところ、塗布処置を行った左手指間の炎症は治癒していたが、処置しなかった右手指間の炎症は増悪していた。このことから、本発明の粒状物は抗炎症作用を有しているということがわかる。

【0037】さらに、得られた粒状皮膚用剤1gを下記の組成を持つクリーム100gに練り込んで配合し、抗炎症作用を有する粒状皮膚用剤含有クリームを得た。

クリームの組成：マイクロクリスタリンワックス9.0%、固型パラフィン2.0%、スクワラン34.0%、ミツロウ3.0%、ワセリン5.0%、還元ラノリン5%、ヘキサデシルアジピン酸エステル10.0%、プロピレングリコール5%、モノオレイン酸グリセリン1.0%、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレイン酸エステル1.0%、水24.5%、メチルパラベン0.5%

【0038】実施例3

パルミチン酸デキサメタゾンエステル1gを、水素添加牛脂(融点60℃)10g、ミツロウ20g、カカオ脂10g、スクワラン10g、大豆油100gおよびマカダミアナット油10gとともに70℃に加熱融解した。融解物を30℃に調節した80容量%エタノール水溶液中に滴下して粒状物とし、エタノール水溶液から取り出し、室温で乾燥し、直径約2mmの粒状物を得た。得られた粒状物は、ベタツキを呈した。該粒状物50gを、平均粒子径5μmのステアリン酸亜鉛微小粉末5gを予め入れたアルミニウム製深皿に入れ、これを強く揺り動かしてステアリン酸亜鉛を付着させ、さらにこの上から平均粒子径5μmのナイロンパウダー(東レ株式会社製)5gを振りかけて付着させ、粒状皮膚用剤を得た。

【0039】得られた粒状皮膚用剤は、室温でベタつかず、流動性を有しており、粒状物相互にくっつきあうことのない、使い勝手の良いもので、崩壊性、伸延性ともに良好で、皮膚に塗布した時に皮膚などの残存が認められないものであった。

【0040】粒状皮膚用剤を、慢性関節リウマチのため

に指関節にこわばりを起こしている患者に、1指当たり1粒の割合で就寝前に塗布したところ、翌朝の起床時には、こわばりを感じなかった。

【0041】得られた粒状皮膚用剤1gを下記の組成の軟膏100gに配合して、粒状皮膚用剤含有軟膏を得た。

軟膏の組成：ステアリン酸8%、ステアリルアルコール5%、ラノリン45%、モノステアリン酸グリセリン2%、水40%

【0042】実施例4

アスコルビン酸ナトリウム1g、赤色色素（赤色106）10mg、甘草エキス1gを蒸留水50gに溶解し、75℃に加熱した。この溶液を80℃に加熱融解したミツロウ5g、キャンデリラロウ10g、ラノリン5g、イソプロピルパルミチン20g、綿実油50g、オリーブ油10g、ビタミンE0.5g、ソルビタントリオlein酸エステル1gの混合物に添加し、ホモミキサーを用いて攪拌、乳化させた。乳化後直ちに、40℃に調節した65容量%エタノール水溶液中にノズルから射出して粒状物とし、エタノール水溶液から取り出し、室温で24時間乾燥し、直径約1.0～2.0mmの粒状物を得た。得られた粒状物50gをアルミニウム製深皿に入れ、粒状物に振動を与えながら、平均粒子径2.5μmのタルク微小粉末5gをふりかけ粒状物に付着させ、さらにこの上から平均粒子径32μm以下のポリビニルピロリドン微小粉末4gをふりかけ付着させ、粒状皮膚用剤を得た。

【0043】得られた粒状皮膚用剤は、室温でベタつかず、流動性を有しており、粒状物相互にくっつきあうことのない、使い勝手の良いもので、崩壊性、伸延性ともに良好で、皮膚に塗布した時に皮膚などの残存が認められないものであったばかりでなく、外観的にも赤色を呈する美しいものであった。

【0044】得られた粒状皮膚用剤5gを、下記に示す組成の化粧水100mlに添加して粒状物含有化粧水を得た。

化粧水の組成：1,3-ブチレングリコール6%、グリセロール4%、オレイルアルコール0.1%、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウリン酸エステル0.5%、ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル0.5%、エタノール10%、レモンオイル1%、水77.9%

【0045】実施例5

非ステロイド性抗炎症剤であるイブプロフェン5gをミツロウ10g、カルナバロウ5g、ステアリン酸5g、

パルミチン酸5g、オレイン酸10g、オリーブ油80g、スクワラン10gおよび大豆油20gとともに85℃に加熱融解した。融解物を40℃に調節した80容量%2-プロパノール水溶液中に滴下させ、直径約2.0～3.0mmの粒状物を得た。得られた粒状物100gに、あらかじめ乳鉢で直径75μm以下に粉碎した（200メッシュ篩いを通過）β-サイクロデキストリン微小粉末7gを添加付着させ、抗炎症性皮膚用剤を得た。得られた抗炎症性皮膚用剤は、ベタツキは認められず、良好な崩壊性と伸延性を示した。

【0046】該抗炎症性皮膚用剤10粒（約120mg）を、筋・筋膜性腰痛を訴える患者の腰背部に塗布したところ、塗布15分後には痛みの消滅することが認められた。また、この皮膚用剤を室内でガラス瓶に入れ、保存したところ、6ヶ月後にも粒状物相互の付着やベタツキは認められず、良好に保存された。

【0047】実施例6

ミツロウ10g、キャンデリラロウ5g、パラフィン（融点60℃）5g、サフラワー油20g、オリーブ油30g、グリセリンモノステアリン酸エステル（HLB：3.5）0.5g、ショ糖ステアリン酸エステル（HLB：3）0.5g、甘草エキス1g、赤色102号で着色した水25gとともに80℃に加熱融解した。融解物を40℃に調節した70容量%エタノール水溶液中にノズルから射出させ、直径1.0～3.5mmの着色粒状物を得た。得られた粒状物50gに、あらかじめ乳鉢で直径75μm以下に粉碎した（200メッシュ篩いを通過）ポリビニルピロリドン微小粉末4gを添加付着させ粒状皮膚用剤を得た。得られた粒状皮膚用剤は、ベタツキは認められず、良好な崩壊性と伸延性を示した。

【0048】さらに、得られた粒子径が約1.0～3.5mmの粒状皮膚用剤を7.5メッシュの標準ふるいを用いて、粒子径が2.4mm以上と2.4mm未満に分類したところ、粒の大きさが均一化され、さらに外観も改善された。

【0049】実施例7

実施例6と同様の手順で、実施例1で得られた粒状物100gに表1に示す微小粉末を添加し、粒状皮膚用剤を得た。得られた粒状皮膚用剤はいずれも、実施例1と同様に、ベタツキは認められず、良好な崩壊性と伸延性を示した。微小粉末の粒子径と添加量を表1に示す。

【0050】

【表1】

品目	粒子径 (μm)	添加量 (g)
結晶セルロース	10	5
エチルセルロース	45	15
ジャガイモ澱粉	63	10
ヒドロキシエチル澱粉	53	15
β -サイクロデキストリン	75	8
ステアリン酸カルシウム	15	7
ステアリン酸アルミニウム	10	7
ステアリン酸亜鉛	5	7
ポリスチレンパウダー	10	8
ポリビニルアルコール	250	5
ポリビニルピロリドン	90	8
牛血漿蛋白質	53	5
窒化ホウ素	45	5
ブドウ糖	100	8
マルトース	100	8
酸化亜鉛	45	5
カオリン	0.5	5
マイカ	2.5	5
ペントナイト	10	6
ホワイトカーボン	10	6
炭酸カルシウム	45	2
リン酸カルシウム	45	4
シリカゲル	2.5	1
キトサン	160	5
コラーゲン	160	4
グリシン	75	8
DNA	38	1
RNA	38	1
シルクパウダー	10	1
二酸化チタン	0.05	3

【0051】

【発明の効果】本発明の粒状皮膚用剤は、皮膚に容易に塗布できる軟らかい状態であるにもかかわらず、粒子表面のベタツキがなく、従って粒子同士もしくは容器や製

品の製造工程における機械の内壁などにくっつくことがない、取扱い性および作業効率が著しく向上したものであるばかりでなく、美観的にも優れたものである。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁶

A61K 7/00

識別記号 庁内整理番号

L

K

9/50

J

L

35/78

C 8217-4C

45/00

ABE

ADZ

47/02

D

47/12

D

47/26

D

FI

技術表示箇所

(8)

特開平7-258071

47/32	D
47/34	D
47/36	D
47/42	D
47/44	B

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.